

Aus der II. med. Universitätsklinik des Charité-Krankenhauses
zu Berlin

Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kraus

Der Einfluß der Digitalis auf das Elektro- gramm des pathologisch veränderten Herzens

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Ping Hu

Regierungsstudent aus Chekiang (China).

Tag der Promotion: 5. Juni 1926

Gedruckt mit Genehmigung
der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Goldscheider.
Referenten: Prof. Dr. Kraus
Priv.-Doz. Dr. Zondek

Meinen lieben Eltern

Die therapeutische Herzwirkung der Digitalis besteht im wesentlichen in einer Verstärkung der Systole und einer Verlängerung der Diastole. Dieser Einfluß auf die Kraft des insuffizienten Herzens wird sich im Elektrokardiogramm in der Form der Zacken widerspiegeln. Ich möchte hier aber einschalten, daß zwischen Herzkraft und Höhe der Elektrokardiogrammzacken ein Parallelismus nicht zu bestehen scheint (Weber). Besser im Elektrokardiogramm zum Ausdruck kommen wird eine andere therapeutische Wirkung dieser Droge; das ist die Regulierung der Herzstätigkeit bei Störungen des Reizleistungs- und Reizbildungssystems. Das Reizleistungssystem wird nämlich durch Digitalis gehemmt, während die Zentren der Reizerzeugung erregt werden.

Die Wirkung der Digitalis am Menschen und im Tierversuch richtet sich nun nach der verschiedenen Menge, die angewandt wird, ob sie sich nun noch innerhalb der therapeutischen Dosis hält, oder ob schon die Giftwirkung der Digitalis zum Vorschein kommt. Citron zeigte aber weiter, an elektrokardiographischen Studien am Froschherzen, daß auch den einzelnen Digitaliskörpern eine verschiedene spezifische Wirkung zukommt. Außer diesen Faktoren sprechen bei der Beurteilung der Wirkung der Digitalis auf das Elektrokardiogramm noch mit, ob es sich um ein gesundes oder krankes Herz handelt. Die Kurve des Elektrokardiogramms wird eine andere sein bei der Anwendung der Digitalis auf ein normales oder pathologisch verändertes Herz, sie wird sich bei letzterem wieder nach der Art der Krankheit richten.

Wenn man sich die Wirkung der Digitalis auf die Form und Größe der einzelnen Zacke des Elektrokardiogramms betrachtet, so wird eine solche Veränderung von fast allen Untersuchern angegeben. So fand Citron bei der Einwirkung von Digipurat auf das isolierte Froschherz folgende Veränderungen der Zackengröße: Nach kleinen Dosen, die selbst in 2 Stunden noch nicht zum systolischen Herzstillstand führen, nimmt schon nach $1\frac{1}{2}$ Minuten die

J Zacke und Jp Zacke an Größe zu. Dabei besteht aber keine Steigerung der mechanischen Kurve. Wenn diese beginnt — 5 Minuten nach Zusatz der Digitalislösung — ändert sich auch wieder das Bild der einzelnen Zacke. J wird allmählich immer kleiner, während Jp zunimmt. Nach größeren Dosen von Digitalis sah Citron die J Zacke immer seltener werden und schließlich verschwindet sie ganz.

Ebenso fand Straub unter dem Einfluß von Digitoxin: 1 : 10000 am isolierten Vorhof des Frosches eine allmähliche Aenderung der J und, wie später berichtet werden soll, auch der F Zacke. Die Elektrokardiogramme des isolierten Vorhofs, die er durch Ableitung vom Kanüleninhalt und einem Punkte der Oberfläche erhielt, unterscheiden sich nicht von dem Elektrokardiogramm des ganzen Herzens oder der Ventrikel in Bezug auf die Anordnung der beiden Zacken J und F, nur sind sie im Vergleich mit einem Ventrikel-elektrokardiogramm sehr klein. Nach Gaben von Digitoxin sah er eine Steigerung der J Zacke, in vollkommener Analogie mit den Befunden von Citron. Sie wird schon in einem Stadium höher, wo die mechanische Kurve der Herzarbeit noch keine Aenderung zeigt, sie nimmt im toxischen Stadium wieder ab, bleibt aber immer positiv.

Diese Veränderung der J Zacke, erst Zunahme, dann Abnahme, wurde schon von ersten Untersuchern des Elektrokardiogramms beobachtet, so von Selenin. Er stellte seine Versuche an Hunden an, die in Morphinumarkose gehalten wurden und denen Digitalis intravenös appliziert wurde. An der A und J Zacke sah er keine merkliche Veränderung bei kleinen Dosen. Dagegen im toxischen Stadium, beim Delirium cordis wurde die J Zacke immer kleiner. Worauf Selenin noch besonderes Gewicht legt, ist die Spaltung der J und auch der F Zacke im toxischen Stadium, die entweder an einer oder beiden Zacken in Erscheinung tritt. Weiter beobachtete er in diesem Stadium ein Verschwinden der Zacke A, die er auf eine Parese der Vorhöfe bezieht.

Etwas abweichend verlaufen die Versuche, die Planelles und Werner an Katzen anstellten. Hier tritt eine Aenderung der J-Zacke erst ein bei einer Dosis, die 70 % der toxischen ausmacht während in geringeren Konzentrationen keine Aenderung dieser Zacke im Elektrokardiogramm nachweisbar war. Bei einer Dosis,

die 70 % der toxischen beträgt, beobachteten sie eine Dämpfung der J Zacke, welche letztere aber mit zunehmender Vergiftung wieder verschwindet. Dann bei 80 % der toxischen Dosis ist die J Zacke wieder normal.

Auch Untersucher wie Bickel, Tsividis und Pawlow fanden als typische Elektrokardiogrammveränderung nach Digitalis diese Änderung der J Zacke. Nach Injektion von 1 ccm Digitalysat Bürger pro 1 kg Gewicht bei Kaninchen tritt eine Vergrößerung fast aller Zacken auf, bei größeren Digitalisdosen dagegen verhält es sich umgekehrt, die Zacken werden kleiner.

Diese Vergrößerung der Jp Zacke sah auch Harris am menschlichen Herzen und zwar fand er sie am herzkranken Muskel leichter als beim gesunden.

Eine Veränderung, die durch Digitalis am Elektrokardiogramm bewirkt wird, findet sich konstant bei allen Untersuchern, das ist die Veränderung der Größe der F Zacke. So sah schon Selenin bei seinen Versuchen an Hunden eine Vergrößerung der F Zacke zu einem Zeitpunkt, wo die A und J Zacke noch keine Veränderung zeigten. Diese Vergrößerung fand er auch im toxischen Stadium. Während die J Zacke immer kleiner wurde, nahm die Jp und F Zacke an Größe zu, diese oberhalb, jene unterhalb der Abszisse. Die von Selenin noch beobachtete Spaltung der F Zacke im toxischen Stadium ist schon oben erwähnt.

Dieses Großwerden der F Zacke beobachtete auch Citron am nicht isolierten Froschherzen. Am Ende des Versuchs verschwindet sie aber. Dagegen sah Citron ein anderes Verhalten der F Zacke unter Digitalis am isolierten Froschherzen. Da sah er ein Kleinerwerden und nach 13 Minuten ein vollkommenes Verschwinden der Finalschwankung.

Die Zunahme der F Zacke nach kleinen Digitalisdosen sah auch Straub am isolierten Vorhof des Frosches und in vollkommener Analogie mit den obigen Befunden beobachtete auch er im weiteren Verlauf ein Kleinerwerden und schließlich wird sie mit zunehmender Vergiftung über den Nullpunkt hinweg negativ.

Diese Negativität der Finalschwankung sah auch S. de Boer, der die Ursache in einer Verzögerung der Reizleitung sucht.

Planelles und Werner fanden erst bei 70% der toxischen Dosis eine Aenderung der Finalschwankung, also bei derselben Dosis, bei der sich auch die J-Zacke verkleinert. Es wird die F-Zacke negativ bei der Katze und diese Umkehr der F-Zacke bleibt bis in die terminalen Erscheinungen hinein.

Bickel und Tsvidis fanden ebenfalls bei kleinen Digitalisdosen eine Vergrößerung der F-Zacke am Kaninchen, bei größeren Dosen sahen sie ein umgekehrtes Verhalten.

In gleicher Richtung bewegen sich die Versuchsergebnisse am Menschen. So beobachtete Pardee sowohl am Herzgesunden wie Herzkranken eine Verminderung der Höhe der F-Zacke nach Digitalis, nach größeren Dosen eine Umkehr der Richtung der F-Zacke.

Diese Erhöhung der Nachschwankung beim Menschen wurde auch schon von Nikolai und Simons beobachtet.

Aehnlich sind die Ergebnisse, die Cohn und Jamieson an Pneumonikern genommen haben. Während die F-Zacke im Beginn der Elektrokardiogrammkurve nach aufwärts gerichtet war, zeigte sich die erste bemerkbare Veränderung am Elektrokardiogramm durch Digitalis in einem Sinken der Zacke und die endgültige Form der Veränderung war eine Umkehr. Diese Veränderung betrifft nicht nur die F-Zacke selbst, sondern den ganzen Teil der Kurve zwischen dem Ende von J und dem Ende von F.

Man kann jedoch nicht die Beeinflussung der einzelnen Zacke des Elektrokardiogramms durch Digitalis für sich allein betrachten. Denn S. de Boer zeigte, daß zwischen den Formen der Zacke des Elektrokardiogramms eine Abhängigkeit besteht. Mit einer Beeinflussung einer Zacke geht auch die der anderen parallel. Wenn die Leitung in der Kammer verlangsamt wird, die J-Zacke breiter wird, so wird die F-Zacke negativ, außerdem sinkt die Verbindungslinie zwischen J- und F-Zacke. Umgekehrt verhält es sich, wenn die J-Zacke nach Digitalis schmaler wird. Dann verändert sich die F-Zacke im positiven Sinne und die Linie zwischen J und F steigt an.

Unabhängig von der Beeinflussung der einzelnen Zacke ist die zeitliche Veränderung der Herzrevolution. Bickel fand beim Kaninchen sowohl die Herzpause wie die Herzphase verlängert.

Die Verlangsamung der Herzaktion beobachtete auch Citron am isolierten Herzen. Es zeigte sich diese in einer Vergrößerung der Entfernung der einzelnen Vorhofszacken voneinander (A—A) Zacken und diese Vergrößerung nimmt stetig zu. Dabei tritt keine Verzögerung der Ueberleitung ein. Die Entfernung A—J bleibt unverändert.

Ebenso fand Selenin, daß die Herzphase, der Abschnitt vom Vorhof bis zur F-Zacke, sich unter Digitalis verlängert. Dem entsprach auch eine Verlangsamung des Pulses. Bei weiterer Verlangsamung der Herzkontraktionen sah er im Elektrokardiogramm das Bild des Herzblocks. Die Vorhöfe schlugen im bisherigen Rhythmus weiter, aber auf 2—5-Zacken kam nur eine Herzkammergruppe.

Dieser Herzblock wurde auch von Rothberger und Winterberg beobachtet. Nach Injektion von 2—3 ccm einer 1%igen Digitalislösung sahen sie bei Hunden nach 10—15 Minuten vollkommen Herzblock im Elektrokardiogramm. Sie beobachteten ferner im Elektrokardiogramm linksseitige und bei sehr vorgeschrittenen Vergiftung auch rechtsseitige ventrikuläre Extrasystolen.

Diese Extrasystolen fanden auch Edens und Huber in 6 Fällen von Digitalisbigeminie beim Menschen, die sie beobachten konnten und von denen sie Elektrokardiogramme aufnahmen. Die Extrasystolen waren in 3 Fällen vom Typus der linksseitigen in einem Fall waren beide Typen in regellosem Wechsel vorhanden. In Form und Größe kamen Unterschiede zur Beobachtung, doch ging die größere Unregelmäßigkeit der Formen nicht der Schwere des Krankheitsbildes parallel. In 4 von diesen Fällen war Vorhofflimmern, in 2 war die Vorhoffschlagfolge normal. Das Intervall zwischen Hauptschlag und der folgenden Extrasystole war konstant, die mit dem Vorhofflimmern verbundene Unregelmäßigkeit der Kammertätigkeit beschränkte sich auf die Diastole, die auf die Extrasystole folgte.

Sehr schön zeigt sich die Beeinflussung der Arrhythmia perpetua wie sie bei Mitralfehlern, aber auch bei anderen Herzerkrankungen vorkommt, durch Digitalis im Elektrokardiogramm. So zeigt S. G. Zondek die Beeinflussung einer Arrhythmia perpetua mit Dekompensationserscheinungen im Elektrokardiogramm. Nach 4-wöchentlicher Digitalisbehandlung trat eine Verlangsamung und Regularisierung der Herzschläge ein. In der Form der Zacken zeigte sich

keine Aenderung. Nach Aussetzen der Digitalisbehandlung sieht man die Unregelmäßigkeit und Beschleunigung der Herzaktion wie im ersten Bilde vor der Behandlung. Das Vorhofsflimmern zeigte sich durch Digitalis nicht beeinflußt.

Es kann aber unter dem Einfluß von Digitalis auch das Gegenteil eintreten: Vorhofsflimmern mit Arrhythmie. Dafür gibt die Mitteilung Mackenzies einen Beleg. Unter Digitalismedikation verlangsamte sich zunächst die Aktion des schnell schlagenden Herzens, dann tritt Unregelmäßigkeit der Herzschlagfolge ein und im Elektrokardiogramm zeigte sich Vorhofsflimmern. Nach Unterbrechung der Digitalisdarreichung trat wieder Regularisierung der Herztätigkeit ein, die auch schneller wurde, und die Vorhöfe den normalen Rhythmus wieder auf. Hier liegt also ein toxisches Stadium vor. Bei therapeutischen Dosen und vorsichtiger Dosierung werden aber Fälle von Vorhofsflattern günstig beeinflußt. Auch dafür bringt Mackenzie Belege. Bei Vorhofsflattern wird durch Digitalis die Kammerfrequenz anfangs durch eine Verstärkung des Herzblocks langsamer, dann beginnen die Vorhöfe zu flimmern und nach dem Aussetzen der Behandlung stellte sich der Normalrhythmus wieder ein. In einem Fall verwandelte sich das Vorhofsflattern in Flimmern und dieses bleibt dann bestehen.

Eingehende klinische und elektrokardiographische Untersuchungen über die Einwirkung der Digitalis auf das insuffizierende Herz hat Fahrenkamp angestellt. Er hält die klinisch gewonnene Annahme, daß durch Digitalis eine Arrhythmia perpetua beseitigt werden könnte, und daß am Ende der Kur die nur geringe Unregelmäßigkeit der Schlagfolge durch Extrasystolen hervorgerufen sei, für einen Irrtum und bringt hierfür im Elektrokardiogramm Belege. Die Unregelmäßigkeit der Herzschlagfolge wird zwar durch Digitalis regelmäßiger, aber geringe Irregularitäten bleiben. Diese sind nicht durch abnorme Erregungen, durch Extrasystolen bedingt, sondern haben ihren Grund in der weiter bestehenden Arrhythmia perpetua, die nur auskultatorisch nicht mehr als solche in Erscheinung tritt. Bei Patienten mit Arrhythmia perpetua mit Pulsbeschleunigung zeigt er an Hand von elektrokardiographischen Kurven, daß es nicht gelingt, durch Digitalis die Frequenz des Herzens für längere Zeit herabzusetzen. Diese Wirkung tritt dagegen ein bei Arrhythmien, die mit Mitralfehlern

verbunden sind. Die Vorhöfe waren dabei von der Tachysystolie in Flimmern übergegangen.

Einen Fall von günstiger Beeinflussung einer Arrhythmie mit Vorhofsflimmern durch Behandlung mit Digitalis beschreibt auch Taschenberg. Die unregelmäßige Kammertätigkeit wurde durch Digitalis in ein regelmäßiges Schlagen der Ventrikel überführt. Flimmern der Vorhöfe selbst wurde nicht beseitigt. Taschenberg glaubt hieraus die Tatsache schließen zu können, daß bei Vorhofsflimmern und normaler Frequenz eine Arrhythmie ihre Ursache haben kann in totalem Herzblock mit gleichzeitiger atriventrikulärer Automatie.

Die günstige Beeinflussung der perpetuellen Arrhythmie durch Digitalisierung betont auch Romberg in seinem Buch der Krankheit des Herzens, diese ist besonders deutlich bei der schnellen Form der Arrhythmie, wo die Besserung scheinbar an die durch Digitalis herbeigeführte Verlangsamung geknüpft ist. Erfolg aber sieht man auch bei der langsamen Form, wo die Herzschlagfolge wieder regelmäßig werden kann (Wenckenbach). Nach Edens geht unter Digitalis, wenn auch selten das Flimmern der Vorhöfe über Vorhofsflattern in regelmäßiges Vorhofsschlagen über. Die Kammerfrequenz kann dabei zunehmen, besonders gut beeinflussbar sind, wie Mackenzie betont, die postrheumatischen Mitralvitien mit Vorhofsflattern oder Vorhofsflimmern.

Ich lasse jetzt einige, aus dem Krankenmaterial der II. med. Klinik gewonnenen Krankengeschichten folgen, die die Wirkung der Digitalis bei Fällen von Arrhythmia perpetua genauer illustrieren sollen.

I. Fall:

Fr. Margarete B., 38 Jahre, Ehefrau. Aufgenommen 29. 9. 23
Wiederaufnahme 22. 2. 24.

Diagnose: Arrhythmia perpetua. Mitralstenose und Insuffizienz.
Klagt über Druckgefühl am Herzen. Asthmatische Anfälle mit Husten und pfeifendem mühseligem Atmen. Insbesondere wird sie von den Pulsunregelmäßigkeiten, die sie selbst genau fühlt, stark belästigt. Mit 15 Jahren Gelenkrheumatismus, in dessen Verlauf sich der Herzklappenfehler ausbildet. September 1923 Operation wegen Bauchhöhlenschwangerschaft, im Anschluß daran Verstärkung der Herzbeschwerden.

Befund: Herz nach rechts und links verbreitert (rechts 1 cm vom rechten Sternalrand, oben links III. Rippe) Iktus 2 cm außerhalb der Medioclavicularlinie sichtbar, etwas hebeend, unregelmäßig systolisches und diastolisches Geräusch über der Spitze. II. Pulmonalton nur zuweilen kurz akzentuiert. Pulsus irregularis perpetuus 96 Schläge pro Minute. Blutdruck 150/95. Leberschwellung 3 Querfinger unter Rippenbogen. Keine Oedeme.

1919 durch Chinidinbehandlung „geheilt“. März 1923 In den ersten 12 Tagen Verodigen und Digipurat, dann mit 3-tägigem Zwischenraum zweimal 5 Tage lang steigende Chinidindosen.

Bei der Behandlung regelmäßige Herzaktion.

November 1923. Wiederum Chinidin-, Digipurat- und Kaliumbehandlung, bei der Entlassung wiederum rhythmischer Puls.

4. Aufnahme Ende Januar 1924. Nach Medication von Bulbus Scillae, Digipurat in steigenden Dosen. Abschwellen der Leber bis zum Rippenbogen. Hebung des subjektiven Befindens und eine Besserung der Arrhythmie, danach nochmalige Chinidinkur, die auf die Arrhythmie ohne Einfluß bleibt.

II. Fall.

Frau Emma K., 43 Jahre, Weinhändlersfrau. Aufgenommen 7. I. 24.

Diagnose: Arrhythmia perpetua, Mitralstenose und Insuffizienz.

Klagt über Beschwerden seitens des Herzens. Kurzatmigkeit, Unvermögen Treppen zu steigen, Anschwellung des Leibes. 1918 Gelenkrheumatismus nach Angina, in dessen Verlauf ein Herzfehler festgestellt wurde. Seitdem fast alle 3 Jahre ein Anfall von Gelenkrheumatismus und allmähliches Zunehmen der Herzbeschwerden.

Befund: Cor.: Spitzenstoß V. J. C. R. in der vorderen Axillarinie, links oben III. J. C. R., rechts 2 Querfinger vom rechten Sternalrand. Ueber der Mitralis starkes systolisches Crescendo- und diastolisches Geräusch, dem ein leises, schabendes, ebenfalls noch diastolisches drittes Geräusch folgt. Puls unregelmäßig, Blutdruck 115/85. Stauungskatarrh an der Lunge, Ascites, Oedeme der Beine, Albuminurie mit Erythrocyten, Leukozyten und hyaline Zylinder im Sediment.

Elektrokardiogramm zeigt Extrasystolie in Form von Bigeminie, Vorhofsflattern, Arrhythmie.

Behandlung Digipurat, daraufhin ein fast völliges Verschwinden der Arrhythmie und Extrasystolie, ein Deutlichwerden der Vorhofszacke und gute Finalschwankung. Nachweiterer Digipuratbehandlung treten bisweilen Extrasystolien auf.

III. Fall:

Fr. Marie W., 65 Jahre, Ehefrau. Aufgenommen 13. 10 24.

Diagnose: Myodegeneratio Cordis, Arhythmia perpetua.

Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Anfälle von Angina pectoris. Schwindelanfälle. 8 Partus.

Befund: Herzspitzenstoß im V. J. K. R. in der Mammillarlinie, etwas verbreitert und etwas hebend. Herzgränze rechts 1 Querfinger vom rechten Sternalrand, systolisches Geräusch über Herzspitze, das nach den anderen Ostien fortgeleitet wird. Geringe Cyanose, Oedeme an beiden Unterschenkeln, Albuminurie, Puls 110 irregulär. Nach Karella und Coffein Einleiten der Behandlung mit Strophantin, danach Digipurat.

Ein vor der Digipuratbehandlung aufgenommenes Elektrokardiogramm zeigte Arrhythmie der Herzaktion mit Vorhofsflattern, Fehlen der Nachschwankung und Spaltung der J-Zacke. Das 8 Tage später aufgenommene Elektrokardiogramm läßt dagegen einen normalen Rythmus der Herzschlagfolge erkennen, auch sind die Vorhofsschwankungen zur Norm zurückgekehrt. F-Zacke ist deutlich ausgeprägt. Die J-Zacke ist mehr verbreitert und abgespalten

IV. Fall:

Herr Richard W. 42 Jahre, Kellner. Aufgenommen 8. 6. 1922, Wiederaufnahme 3. 9. 1922.

Diagnose: Mitralstenose und Insufficienz Arhythmia perpetua.

Klagt über starkes Herzklopfen nach geringer Anstrengung. Atemnot, Beklemmungsgefühl, oftmals Erbrechen. 1908 Gonorrhoe. 1920 Apoplexie mit Lähmung des rechten Armes und Beines. 1922 wieder Schlaganfall mit Lähmung des rechten Beines und Armes, die sich nach drei Wochen zurückbildet. Erstmaliges Auftreten der Herzbeschwerden, 1916 beim Militär.

Befund: Spitzenstoß V. J. K. R. 1 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes, links oben III. Rippe. Mammillarlinie verbreitert, hebend, rechte Grenze 1 Querfinger. Ueber der Spitze diastolisches und systolisches Geräusch, akzentuierter II. Pulmonalton. Puls 90 pro Minute, arhythmisch, Blutdruck 95/65. Stauungskatarrh der Lunge. Stauungsleber, geringe Cyanose an den akralen Teilen.

Therapie: Digipurat, Verodigen

Das nach der Aufnahme aufgenommene Elektrokardiogramm zeigt deutlich Arrhythmie, Extrasystolie mit undeutlicher Vorhofschwankung. Nach Verodigen eine starke Verlangsamung der Herzschlagfolge mit immer noch bestehender, aber deutlich ge-

ringer Arrhythmie, Vorhofsflattern und gute Finalschwankung. Bei der Wiederaufnahme des Patienten hatte Digipurat denselben, im Elektrokardiogramm hervortretenden Erfolg.

V. Fall:

Frau A. D., 52 Jahre, Arbeiterin. Aufgenommen 24. 1. 1923, Wiederaufnahme 12. 12. 24.

Diagnose: Arrhythmia perpetua. Insufficiencia mitralis. Lebercirrhose.

Klagt über druckartige Schmerzen in der Magengegend Gleichzeitig damit Krampf- und Engegefühl am Halse. Diese Schmerzen halten dauernd an, nehmen bei Anstrengung zu. Es tritt dann Atemnot (Treppensteigen), Husten, leichtes Ermüden ein. starke Anschwellung an Füßen, Unterschenkel und Leib. 3. September 1923 bei erster Aufnahme Besserung, aber bei der begannen die alten Beschwerden sofort wieder. Bis jetzt unter ärztlicher Aufsicht, Behandlung immer mit Digitalis.

Befund: Oedeme an Füßen und Unterschenkeln, Ascites, Sakrales Oedem.

Cor. Spitzenstoß sehr schwach, im V. J. K. R. etwas außerhalb der Medioclavicularlinie nach rechts um etwa 2 Querfinger verbreitert. Töne sehr leise. Ueber der Mitralis systolisches Geräusch. Der zweite Pulmonalton ist accentuiert. Pulsus irregularis perpetuus. Der Unterrand der Leber ist leicht verhärtet 1 Querfingerbreit unterhalb des Rippenbogens fühlbar.

Elektrokardiogramm zeigt vor der Digitalisbehandlung Vorhofsflattern und Arrhythmie. Finalschwankung fehlt. Zweite Aufnahme nach Medication von Digipurat zeigt im Elektrokardiogramm deutliche Vorhofsacke und Arrhythmisierung der Herzschlagfolge. Nachschwankung angedeutet.

Eine weitere Beeinflussung von Rhythmusirregularitäten durch Digitalis, die sich im Elektrokardiogramm sehr schön zeigt, ist die von Extrasystolien. So beschreibt Eduard Bremer einen Fall von interpolierten ventriculären Extrasystolen, die durch Digitalis unterdrückt wurden. Im Elektrokardiogramm führten die Extrasystolen zu einer Verlängerung des der Extrasystole folgenden P—R Intervalles. Der Patient erhielt zweimal täglich 0,1 Digipurat, daraufhin wurde die Häufigkeit und Intensität der Extra-reizbildung zunächst herabgesetzt und schließlich wurde die Bildung der ventriculären Extrasystolen überhaupt unterdrückt. Die Frequenz der Kammertätigkeit wurde durch Digitalis nicht be-

einflußt, sie betrug zu Beginn der Behandlung 64, 14 Tage später 66 Pulse und schwankte im Mittel zwischen 63 und 72 Pulsen in der Minute. Auch das normale P—R Intervall blieb unbeeinflußt, es bewegte sich um 0,15 Sekunden. Dagegen war das P—R Intervall nach Extrasystolen immer etwas länger als das vorangehende normale P—R Intervall. Die Zahl der Extrasystolen nahm dagegen ständig ab. Während vor der Behandlung nach jeder 2. oder 3. normalen Systole eine Extrasystole folgte, blieb unter Digitalis die Herzschlagfolge in Serien bis zu 17 Schlägen und mehr normal. Nach Zusatz von Chinin täglich zweimal 0,2 zur Digitalis schwand die Extrasystolie vollständig.

Es gibt keine typischen Elektrokardiogramme für Klappenfehler, Myokarditis, Herzneurose etc., da man im Elektrokardiogramm meistens nur Arrhythmien, vielleicht Hypertrophien erkennen kann. Andererseits betont Külbe, daß Form des Elektrokardiogramms, Zackengröße und Funktionszustand des Herzens einander nicht parallel gehen. Wenn also klinisch eine Herzinsuffizienz sich durch Digitalis zurückgebildet hat, braucht die Form des Elektrokardiogramms sich gegenüber vorher nicht zu verändern, sondern kann in seiner ursprünglichen Weise bestehen bleiben. Ueber die Beeinflussung von Rhythmusstörungen durch Digitalis bei Herzerkrankungen im Bilde des Elektrokardiogramms wurde oben gesprochen, die Beeinflussung der einzelnen Zacken des Elektrokardiogramms bei den verschiedenen Herzkrankheiten weicht wenig von dem Verhalten des Elektrokardiogramms des gesunden Herzens unter Digitalis ab.

So machten Nicolai und Simons in elektrokardiographischen Untersuchungen bei Gesunden und Kranken die Beobachtung, daß in Fällen, wo sowohl bei klinisch Herzgesunden wie klinisch Herzkranken die Nachschwankung gefehlt hatte oder schwach war, diese durch Digitalis zunahm. Denselben Effekt erzielten sie durch Arbeit und zwar ließen sie handeln.

Ueber die Beeinflussung des Elektrokardiogramms durch Digitalis bei Myokarditis äußert sich auch J. Harris. Die oben erwähnte Vergrößerung der Jp-Zacke fand er auch bei Patienten, die unter Digitalis standen und er fand sie um so stärker, je größere Dosen von Digitalis die betreffenden Kranken bekommen haben. In der Tatsache, daß diese Vertiefung zwischen J und F,

eintritt, wenn die Ventrikel auf der Höhe der Systole sind, ließ ihn daran denken, daß diese Erscheinung mit dem intracardialen Druck zusammenhängt. Dieser steigt nur bei Tieren und gesunden Menschen nach Verabfolgung von Digitalis. Beim erkrankten Herzen fand er nach Digitalis aber ein Fallen. Er erklärt diese Ungleichheit dadurch, daß durch das Wachsen des intracardialen Druckes eine Dilatation des Herzens eintritt. Den Eintritt dieser Senkung im Elektrokardiogramm hält er deswegen für ein Zeichen, daß die Digitalisdarreichung unterbrochen werden muß.

Dieselbe Erscheinung, daß die Jp-Zacke nach Digitalis deutlich ausgeprägt erscheint, beschreibt auch Schütze. Bei einem 42 Jahre alten Patienten mit Myocarditis chronica war im Elektrokardiogramm die Herzphase vergrößert, die J-Zacke zeigte mittlere Höhe, Jp war völlig verstrichen. Das 3 Stunden nach intravenöser Injektion von 2 ccm Digitalysat aufgenommene Elektrokardiogramm ließ als Effekt der Digitaliswirkung eine Verkleinerung der Herzphase erkennen, eine hochgradige Verkürzung sämtlicher Zacken und im Gegensatz dazu eine deutliche Vertiefung der Jp-Zacke.

Anschließend 2 Fälle, bei denen eine durch Digitalisdarreichung hervorgerufene toxische Wirkung bei Myocarditiskranken in ihrem Effekt auf das Elektrokardiogramm beobachtet wurde. Der erste von Edens und Romeis beschrieben, betrifft einen 57-jährigen Mann mit chronischer Lungentuberkulose. Das Cor. war nach rechts und links verbreitert, an der Spitze und Basis ein systolisches Geräusch hörbar. Puls 90 in der Minute. Der Patient bekam dreimal täglich 0,3 Digipan 11 Tage lang, ohne daß eine deutliche Digitaliswirkung erkennbar war. Am 12. Tage trat plötzlich Adam-Stockesscher Symptomenkomplex auf. Das Elektrokardiogramm ergab zeitweise langsame Ventrikulation mit entsprechenden Vorhofsschwankungen, sowie einzelnen Extrasystolen, dann aber wieder 90 Ventrikelkonzentrationen pro Minute. Die Aktion der Vorhöfe war nicht genau zu analysieren. Bei der Autopsie fand sich eine völlige Unterbrechung des His'schen Bündels durch einen Kalkherd in der Gegend des Septum membranaceum.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Schwensen. Hier hat nach Digitalisdarreichung plötzlich eine Tachykardie von 180 Schlägen in der Minute auf. Im Elektrokardiogramm sah man ein regelmäßiges Alternieren der Zackenform des Kammerelektrokardiogramms. Der Tod war durch Herzkammerflimmern eingetreten.

Der Einfluß der Digitalis auf das Elektrokardiogramm bei einer Mitralsuffizienz äußert sich nach Schütze folgenderweise: Bei dem von ihm beschriebenen Fall läßt das Elektrokardiogramm eine starke Erhöhung der F-Zacke erkennen, die fast bis zur Höhe der J-Zacke reicht. Dagegen ist Jp-Zacke verschwunden. Es besteht daneben eine Arrhythmia perpetua. Ein 6 Stunden nach intravenöser Applikation von 2 ccm Digitalysat aufgenommenes Elektrokardiogramm zeigt bei sonst unverändertem Gesamtbild eine Verkürzung sämtlicher Zacken. Nach weiteren Digitalysatinjektionen wurde 2 Tage später wieder ein Elektrokardiogramm aufgenommen. Die einzelnen Zacken sind noch niedriger geworden, die Herzphasen sind verkleinert.

Weiterhin beschreibt Schütze noch mehrere Fälle, bei denen er den Einfluß der Digitalis bei Herzneurosen auf das Elektrokardiogramm zeigt. Auch hier bewegt sich die Digitaliswirkung in ihrem Erfolg auf Zackengröße und Form in demselben Rahmen, wie es bei Gesunden und organisch Herzkranken oben beschrieben wurde. J wird deutlich verkürzt, auch die anderen Zacken verkleinert. Herzphase und Herzpause sind deutlich vergrößert. Auch die umgekehrte Wirkung wird von ihm beschrieben; Bei einem 29 Jahre alten Mann mit einem Puls von 124 in der Minute ohne Verbreiterung des Cor, zeigt das Elektrokardiogramm, daß J und F ungefähr in gleicher Höhe liegen, Jp. ist wenig ausgeprägt. 6 Stunden nach Digitalysat ist J im Elektrokardiogramm um das Doppelte verlängert, Jp dagegen verstrichen, A und F. sind deutlich ausgeprägt.

Zum Schluß sei noch eine negative Wirkung der Digitalis auf das Elektrokardiogramm erwähnt, und zwar bei Myxoedem-Kranken. Die von H. Zondek veröffentlichten Elektrokardiogramme, denen als charakteristisches Zeichen des Myxoedem die A-Zacke und die Nachschwankung fehlt, blieben nach Digitalis unbeeinflusst, während sie durch Thyreoidinbehandlung langsam zur Norm zurückgeführt wurden.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Privatdozent Dr. Z o n d e k für seine freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Weber, Ueber die Deutung des Elektrokardiogramms. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 23.
- J. Citron, Vergleichende Experimentaluntersuchung über die Wirkung verschiedener Herzmittel. Berl. Klin. Wochenschr. 1921.
- , Vergleichende Experimentaluntersuchung über die Wirkung verschiedener Herzmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1921.
- H. Straub, Der Einfluß von Strophantin, Adrenalin und Muskarin auf die Form des Elektrokardiogramms Zeitschrift für Biologie 1909, Bd. 53.
- W. Straub, Digitaliswirkung am isolierten Vorhof des Frosches. Archiv f. exp. Patholog. u. Pharmakolog. 1916, Bd. 79.
- Wlad. P. Selenin (Moskau), Das Elektrokardiogramm und die pharmakologischen Mittel aus der Gruppe des Digitalis und des Digitoxin. Pflügers Archiv 1911, Bd. 143.
- J. Plancelles u. F. F. Werner, Druckpuls der Arteria carotis bei langsamer intravenöser Infusion von Digitalisstoffen. Archiv f. exp. Patholog. und Pharmakolog. Leipzig 1923.
- Bickel u. Tsvidis, Ueber den Einfluß der Digitaliskörper auf die Kurve des Elektrokardiogramms Biochemische Zeitschrift 1912, Bd. 45.
- J. Harris, Elektrokardiographie depression produced by Digitalis Lancet, 1918, 1.
- S. de Boer, Ueber den Einfluß der Geschwindigkeit der Reizleitung auf die Form des Elektrokardiogramms. Pflügers Arch. 1919, Bd. 173.
- , Die Physiologie und Pharmakologie des Flimmerns Ergebnisse der Physiologie Bd. 21, 1. 1923.
- Harold, E. B. Pardee, The standardization of Digitalis by its Action on the human heart. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 81, Nr. 3, 1923.
- Nicolai u. Simons, Zur Klinik des Elektrokardiogramms. Medizinische Klinik 1909.
- Cohn, Fraser u. Jamieson, The Influence of Digitalis on the-Wave of the human elektrokardiogramm. Journ. of experimental med. 1915, Bd. 21, Nr. 6.

- C. J. Rothberger u. H. Winterberg, Ueber die scheinbare Vaguslähmung. Pflügers Archiv 1910, Bd. 132.
- E. Edens u. I. E. Huber, Ueber Digitalisbigeminie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1916, Bd. 118.
- Edens, Die Digitalisbehandlung 1916.
- S. G. Zondek, Medikamentöse Herztherapie. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten 1924 Berlin.
- James Mackenzie, Lehrbuch der Herzkrankheiten übersetzt und durch Zusätze erweitert von Prof. Dr. C. J. Rothberger in Wien. Bl. J. Springer 1923.
- R. Fahrenkamp, Klinische und elektrokardiographische Untersuchungen über die Einwirkung der Digitalis und des Strophantius auf das insuffiziente Herz. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Leipzig 1916.
- Eduard Bremer, Zur Lehre von der Reizleitung und Extrasystolie Zentralbl. für Herz- und Gefäßkr. 13. 1921.
- Taschenberg, Beiträge zur klinischen Elektrokardiographie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 137, 101, 1921.
- F. Külbe, Pathologische Veränderungen des Elektrokardiogramms im Handbuch der inneren Medizin von Mohr u. Stählein.
- Edens u. Romeis (St. Blasien) Zentralblatt f. Herz- u. Gefäßkrankheiten 15, 1923.
- Hermann Zondek, Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankh. 12, 1920
- D. Danielpohn, Action de la Digitale sur le Rythme Alternant. comptes rendus de la Société de Biologie, Paris 1912, juillet.
- Albion Walter Hewlett, Digitalis heartblock, Journal of the american Medical association Chicago, 1907 Jan.
- K. F. Wenckebach, Disension on the effects of Digitalis on the human heart. Britisch medical Journal, London 1910, Nov.
- Hans Eychmüller, Ueber die Herz- u. Gefäßwirkung des Digalens bei gesunden und kranken Menschen. Berliner klin. Wochenschrift 1909.
- C. J. Rothberger u. H. Winterberg, Ueber den Einfluß von Strophantin auf die Reizbildungsfähigkeit der automatischen Zentren des Herzens. Pflügers Archiv 1913, Bd. 150.
- M. Semeran, Ueber die Beeinflussung des Blockherzens durch Arzneimittel. Zeitschr. f. d. ges. exper. Medizin Bd. 31., 1923.
- D. von Tabora, Ueber die experimentelle Erzeugung von Kammerstolsausfall und Dissociation durch Digitalis. Zeitschrift für experimentelle Pharmakologie und Therapie Bd. 3, 1906.
- H. Straub, Zur Analyse des Elektrokardiogramms (Nach Versuchen am isolierten Froschherzen) Zeitschrift für Biologie Bd. 53, 1910.
- H. Straub, Zur Analyse der Strophantinwirkung auf das Elektrokardiogramm. Zeitschrift f. Biologie Bd. 53, 1910.

- Biljsma, Bergh, Magnus, Mentenhoff, Roessingh übersetzt von P. Neukirch. Die Digitalis und ihre therapeutische Anwendung. Berlin, Springer 1923.
- Klewitz, Elektrokardiogramm und Herzmuskelerkrankung. Kongr. f. inn. Med. 12, 504, 1920.
- Ratner V. Das Elektrokardiogramm bei angeborenen Herzfehlern. Dissertation Berlin 1912.
- A. Heffter, Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Berlin 1924. W. Straub: Die Digitalisgruppe.
- S. Rothberger, Handbuch der allg. Patholog. Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefäßerkrankungen 1913.
- A. Müller, Handbuch der allg. Pathologie, Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefäßerkrankungen 1912.
- August Hoffmann, Die Elektrographie als Untersuchungsmethode des Herzens und ihre Ergebnisse, Wiesbaden 1914.
- Erich Leschke, Endokarditis — Myokarditis. Spez. Patholog. u. Therapie innerer Krankh. 1924.
- Ernst Blumenfeld, Die angeborenen Herz- und Gefäßkrankheiten. Spez. Pathol. und Therapie innerer Krankheiten 1924.
- Ernst Mosler, Gesteigerte Vorhofstätigkeit und Elektrokardiogramm. Klin. Wochenschrift 1923, 821.
- C. Schwensen (Kopenhagen), Ventricular tachycandra as the result of the administration of Digitalis Heart, IX, 199, 1922.
- Emil Kauf, Ueber Aenderungen des Kammerelektrokardiogramms in den letzten Lebenstagen. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankheiten 1, 1922.
- H. Sachs, Klinische Betrachtungen über den Kontraktionsvorgang und Erregungsablauf in den Vorhöfen. Berl. Klin. Wochenschrift 58, 1921.
- Pezzi (Pavia), Signification de l'onde T du groupe ventriculaire de L'éelektrokardiogramme. Arch. mol. coend. 15, 378, 1923.
- H. Sachs, Ueber familiäre kongenitale Mitralstenose. Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankheiten 13, 1921.
- H. Citron, Elektrokardiogramm eines Falles von Hennisystolie. Zentralbl. für Herz- und Gefäßkrankheiten 13, 1921.
- F. A. Willins, Angina pectoris, eine elektrographische Studie, Arch. of internal. Medicine 27. 2.
- Franz Goedel, Vorkommen und Deutung der Verdoppelung der Vorhofsacke im Elektrokardiogramm. Zentralbl. für Herz- und Gefäßkrankheiten 13, 1921.
- Ernst Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße, Stuttgart 1921.
- F. Külbe, im Handbuch für innere Medizin von Mohr und Stählein 2, 1914.

- F. Klewitz, **Elektrokardiogramm und Herzmuskelerkrankung.**
Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankheiten Kr. 12, 1920.
- S. de Boer, **Das Elektrokardiogramm des Froschherzens nach Digitalis- und Auliarinvergiftung.** Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankheiten 12, 1920.
- Karl Schütze, **Zur klinischen Beurteilung der Digitalispräparate**
Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankheiten 11/12, 1917.

Lebenslauf.

Am 15. September 1898 wurde ich, Ping Hu, als Sohn des praktischen Arztes, Dr. Shi Lien Hu in Wooshin, Provinz Chekiang, China geboren. Nach Besuch des III. Gymnasiums der Provinz Chekiang in meiner Heimatstadt, trat ich im Jahre 1915 in die Medizinische Hochschule in Chekiang ein und widmete mich dort dem Studium bis ich im Jahre 1919 die ärztliche Vorprüfung und im Jahre 1922 das ärztliche Staatsexamen bestand, zusammen mit der Approbation als praktischer Arzt.

Inzwischen habe ich 2 Jahre am Krankenhaus in Chekiang und 1 Jahr an der medizinischen Hochschule zu Chekiang praktisch gearbeitet.

Zu dieser Zeit, im Jahre 1923, erhielt ich von meiner Regierung den Auftrag, mich nach Deutschland zu begeben, um durch Studien daselbst meine medizinischen Kenntnisse zu erweitern.

Seit November 1923 bin ich als Student der hiesigen Friedrich-Wilhelms Universität bei der medizinischen Fakultät eingeschrieben mit der Genehmigung des Herrn Ministers für Wissenschaft, Kunst und Volksbildung, die Kliniken zu besuchen.

Gleichzeitig habe ich 9 Monate an der II. med. Klinik der Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Kraus) gearbeitet.

